

Lane Medical Library
Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Halle

Direktor: Prof. Dr. M. Kochmann

1931

Über die lokalanästhetischen Eigenschaften des Ephedrins

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Würde
eines Doktors der Zahnheilkunde

der

Hohen Medizinischen Fakultät
der Vereinigten Friedrichs-Universität
Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Felix Conrad

approb. Zahnarzt, Assistent am Zahnärztlichen Institut Halle (Saale)
aus Osterburg (Altmark)

Halle (Saale)

Ostdeutsche Druckerei und Verlagsanstalt Inhaber Otto Jung
1931

Inaugural-Dissertation

Referenten:

Prof. Dr. M. Kochmann.

Prof. Dr. H. Heinroth.

Felix Conrad

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Durch Chen und Schmidt sowie Kreitmair wurden die sympathomimetischen, d. h. adrenalinartigen Wirkungen des Ephedrins festgestellt. Es lag infolgedessen der Gedanke nahe, das Alkaloid an Stelle des Adrenalins auch in der Lokalanästhesie zu verwenden. Dies geschah von Schmidt und Bauer mit anscheinend günstigem Erfolg. Wenn die Untersucher eine fördernde Wirkung des Ephedrins im Zusammenwirken mit den wirklichen Lokalanästhetizis beobachten konnten, so war damit aber noch nicht gesagt, daß das Ephedrin tatsächlich adrenalinartige Wirkungen ausübte. Man konnte auch an andere Möglichkeiten einer unterstützenden Wirkung denken.

Am nächsten lag es, zu untersuchen ob dem Ephedrin nicht selbst ein lokalanästhetischer Einfluß zukomme, und in der Tat konnte Kochmann in bisher noch nicht veröffentlichten Versuchen (Quaddelversuche am Menschen und Versuche am Ischiadikus des Frosches) zeigen, daß eine gewisse lokalanästhetische Wirkung vorhanden ist. Auf Grund dessen kam Prömmel bei seinen klinischen Versuchen zu dem Ergebnis daß es sich bei der Erhöhung der örtlich betäubenden Wirkung des Novokains durch Ephedrin um eine Addition der Wirkung handelt und dem Ephedrin selbst lokalanästhetische Fähigkeiten zugeschrieben werden müssen.

Die folgenden Versuche hatten nun die Aufgabe, diese Wirkung des Ephedrins genauer zu erforschen. Dabei bediente ich mich der Methode wie sie im hiesigen pharmakologischen Institut gebräuchlich ist, um ein Lokalanästhetikum näher zu charakterisieren. Es wurde geprüft: 1. Die Wirkung als Leitungsanästhetikum durch Versuche am motorischen und sensiblen Froschnerven, 2. die Wirkung als Oberflächenanästhetikum durch Versuche an der Hornhaut des Kaninchens, 3. die Wirkung des Alkaloids im Quaddelversuch

Tabelle 1.

Versuch vom 28. VII. 30.

Zeit	Nr. 1 Körpergewicht 270,0 g 0,3 mg/g = 81 mg = 4 ccm einer 2 %igen Lösung	Nr. 2 Körpergewicht 255,0 g 0,4 mg/g = 102 mg = 5,1 ccm einer 2 %igen Lösung	Nr. 3 Körpergewicht 250,0 g 0,5 mg/g = 125 mg = 6,2 ccm einer 2 %igen Lösung
17 ³⁸	Subkutane Injektion	Subkutane Injektion	Subkutane Injektion
17 ⁴⁰	Schockartige Erscheinungen	Dasselbe wie Nr. 1	Dasselbe wie Nr. 1
17 ⁴⁵	Überregbarkeit, Ruhelosigkeit. Aufrichten der Haare	Dasselbe wie Nr. 1	Dasselbe wie Nr. 1. Andeutung von klonischen Krämpfen
17 ⁵⁰	Überregbarkeit. Unruhe, Andeutung von klonischen Krämpfen. Drehreflex positiv.	Dasselbe wie Nr. 1	Dasselbe wie Nr. 1. Heftiges Zittern
18 ⁰⁰	Starkes Bewegungsbestreben, Nachschleifen der Hinterbeine, heftiges Zittern	Heftiges Zittern. Dasselbe wie Nr. 1.	Seitenlage mit rudern- und schlagenden Bewegungen, unregelmäßige Atmung
18 ⁰⁵	Fortbewegung teils in normaler, teils in Seitenlage	Taumelnde und kriechende Bewegungen. Nachschleifen der Hinterbeine	Keine Fortbewegung mehr, rudernde und schlagende Bewegung in Seitenlage, begleitet von Konvulsionen
18 ¹⁵	Dasselbe wie 18 ⁰⁵ . Drehreflex positiv	Dasselbe wie 18 ⁰⁵ . Drehreflex positiv	Dasselbe wie 18 ⁰⁵ . Drehreflex positiv
18 ³⁰	Dasselbe wie 18 ¹⁵	Dasselbe wie 18 ¹⁵	Dasselbe wie 18 ¹⁵
18 ⁴⁵	Dasselbe wie 18 ³⁰	Dasselbe wie 18 ³⁰	Die Bewegungen und Zuckungen werden nur noch durch Anstoßen hervorgerufen
19 ⁰⁰	Dasselbe wie 18 ⁴⁵	Nur noch in Seitenlage rudernde und schlagende Bewegungen, von Convulsionen begleitet, Atmung scheint erschwert	Exitus
19 ³⁰	Nur noch in Seitenlage rudernde u. schlagende Bewegungen, von Convulsionen begleitet, d. Atmung scheint erschwert.	Dasselbe wie 19 ⁰⁰	
20 ⁰⁰	Die Zuckungen und Bewegungen in Seitenlage sind durch kürzere oder längere Pausen getrennt.	Dasselbe wie Nr. 1	

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Zeit	Nr. 1 Körpergewicht 270,0 g 0,3 mg/g = 81 mg = 4 ccm einer 2 %igen Lösung	Nr. 2 Körpergewicht 255,0 g 0,4 mg/g = 102 mg = 5,1 ccm einer 2 %igen Lösung	Nr. 3 Körpergewicht 250,0 g 0,5 mg/g = 125 mg = 6,2 ccm einer 2 %igen Lösung
21 ⁰⁰	Dasselbe wie 20 ⁰⁰	Convulsionen. Das- selbe wie 20 ⁰⁰	
22 ⁰⁰	Dasselbe wie 21 ⁰⁰	Die Convulsionen und Bewegungen in der Seitenlage werden nur noch durch mecha- nische Reize hervor- gerufen	
23 ⁰⁰	Dasselbe wie 22 ⁰⁰	Exitus	
24 ⁰⁰	Dasselbe wie 23 ⁰⁰		
7 ⁰⁰	Exitus		

Versuch vom 29. VII. 30.

Zeit	Nr. 4 Körpergewicht 280,0 g 0,2 mg/g = 56 mg = 2,8 ccm einer 2 %igen Lösung Bemerkungen	Nr. 5 Körpergewicht 275 g 0,25 mg/g = 68,75 mg = 3,44 ccm einer 2 %igen Lösung Bemerkungen
12 ⁴⁵	Subkutane Injektion	Subkutane Injektion.
12 ⁵⁰	Schockartige Erscheinungen	Dass. wie Nr. 4
12 ⁵⁵	Leichtes Kopfzittern Übererregbares ängstliches Benehmen	Dass. wie Nr. 4
13 ⁰⁰	Zittern, geringe Bewegungs- tendenz, Drehreflex positiv	Dass. wie 12 ⁵⁵ Drehreflex positiv
13 ¹⁵	Zitternde u. ängstliche Fort- bewegung, leichtes Nach- schleifen der Hinterbeine.	Geringe Bewegungstendenz, Zittern, Nachschleifen der Hinterbeine
13 ²⁰	Dass. wie 13 ¹⁵	Dass. wie 13 ¹⁵
14 ³⁰	Lebhafte Bewegungstendenz. Nachschleifen der hinteren Ex- tremitäten. Auf die Seite gelegt richtet sich das Tier auf	Dass. wie Nr. 4
17 ⁰⁰	Dass. wie 14 ³⁰	Dass. wie 14 ³⁰
19 ⁰⁰	Ruhigeres Benehmen. Das Tier nimmt wieder normales Aus- sehen an. Drehreflex positiv	Dass. wie Nr. 4
20 ⁰⁰	Zunehmende Erholung. Das Tier frißt vorgelegtes Futter	Dass. wie Nr. 4

am Menschen, 4. die toxische Wirkung durch Feststellung der letalen Dosis am Meerschweinchen; 5. ferner mußte die für die Toxizität bzw. den Ablauf der toxischen Erscheinungen sehr wichtige Frage erörtert werden, ob und wie schnell das Ephedrin in Berührung mit den Geweben zersetzt wird und 6. welche Wirkung das Ephedrin auf die Gefäße ausübt, was durch Versuche am Froschpräparat nach L^äwen-Trendelenburg festgestellt wurde. Es versteht sich von selbst, daß die Toxizität in Beziehung gebracht wurde zu der therapeutischen Wirkung.

Die Versuche wurden ausgeführt unter Verwendung des von der Firma Merck-Darmstadt hergestellten Ephedrinum hydrochloricum.

Im einzelnen gingen wir folgendermaßen vor:

1. Zur Prüfung der Toxizität wurde die letale Dosis am Meerschweinchen durch subkutane Injektion einer 2%-Lösung festgestellt. Die Einzelheiten sind aus der folgenden Tabelle zu ersehen (s. Tabelle 1).

Aus der Tabelle ergibt sich, daß die letale Dosis bei 0,3 mg pro g Körpergewicht liegt. Der Exitus trat bei der Dosis von 0,5 mg nach 3½ Std., bei 0,4 mg nach 5½ Std. und bei 0,3 mg nach etwa 12 Std. ein.

Als Todesursache wird mit Chen primäre Herzlähmung angenommen.

2. Die Wirkung des Ephedrins auf den motorischen Nerven wurde am Nerv. ischiadicus des Frosches geprüft. Es wurde zu dem Zwecke ein Präparat in der üblichen Art und Weise hergestellt, indem der Nerv mit dem gesamten Unterschenkel und dem Fuß in Verbindung gelassen wurde.

Verwendet wurden zu den Versuchen Frösche der Gattung *Rana temporaria*.

In jeder Versuchsreihe wurden 10 Präparate geprüft, wobei in einigen Versuchsreihen zwei bis drei Präparate als Kontrollen angesetzt und deshalb in giftfreier Ringerlösung (R.L.) aufbewahrt wurden. Während der Herstellung der

Präparate wurden die bereits fertiggestellten in einer Schale mit Kaltblüterringerlösung aufbewahrt, um den Versuch mit sämtlichen Präparaten zu gleicher Zeit beginnen zu können. Zur Aufbewahrung vor dem Versuch sowie zur Herstellung der Ephedrinlösungen wurde eine bikarbonatfreie Kaltblüter-Ringerlösung von folgender Zusammensetzung genommen:

NaCl	6,0
KCl	0,075
CaCl ₂	0,1
Aqu. dest. ad	1000,0.

Während des Versuches wurden die Präparate auf einem kleinen Tischchen so aufbewahrt, daß die Nervenstränge fast in ihrer ganzen Länge in kleine Reagenzröhrchen von etwa 5 ccm Fassungsvermögen eingetaucht werden konnten, die mit Ringerlösung oder der zu prüfenden Ephedrinlösung gefüllt waren. Das ganze Tischchen mit den Präparaten wurde dann zum Schutz gegen Verdunstung in einer feuchten Kammer in einem kühlen Zimmer aufbewahrt.

Die im Sinne einer lokalanästhetischen Wirkung erwartete Änderung in der Erregbarkeit des motorischen Nerven wurde durch den faradischen Strom unter Verwendung eines nach elektrischen Einheiten geeichten Du Bois-Reymond'schen Schlittenapparates geprüft. Die Prüfung wurde alle 1—2 Std. vorgenommen, und zwar bei einer Gesamtbeobachtungsdauer von 24 Std., wobei jedoch der Hauptwert auf die Ergebnisse innerhalb der ersten 12 Std. gelegt wurde. Als Anästhesie wurde die Unerregbarkeit des Präparates gegenüber einem Reiz von mehr als 100 elektrischen Einheiten angesehen. Der Wert der ersten Messung jeden Präparates in der folgenden Tabelle entspricht der Reizschwelle des unvergifteten Nerv. ischiadicus, da die Nerven erst nach dieser ersten Messung in die betreffenden Ephedrinlösungen getaucht wurden. Ergab sich bei der Reizung eines Nerven, daß Anästhesie eingetreten war, so wurde der betreffende Nerv nicht wieder in die Ephedrinlösung eingetaucht, sondern in giffreie Ringerlösung, um festzustellen, ob die Anästhesie

reversibel war. Die zur Anwendung gekommenen Konzentrationen und die Ergebnisse sind aus folgender Tabelle zu ersehen (Tab. 2):

Tabelle 2.

Konzentration ‰	Ausgangswert in E. E. *)	Zeit, nach d. Anästhesie eintrat in Std.	Wert nach 12 Std. i. E. E.	Wert nach 24 Std. i. E. E.	Bemerkungen
4	1,06	2 1/4	1000	1000	irreversibel
3	0,43	1 1/4	1000	1000	"
2	1,06	2 1/4	1000	1000	"
1	0,87	4 3/4	1000	1000	"
0,75	0,15	9	1000	1000	"
	0,55	6	1000	1000	"
0,5	0,27	4 3/4	1000	1000	"
	1,64	2 3/4	1000	1000	"
	0,87	10 1/2	158	3	reversibel
	0,51	6	1000	1000	irreversibel
	0,29	6	13	1000	reversibel
	0,59	9	1000	1,375	"
	0,59	10 1/2	1000	1000	irreversibel
	0,55	9	1000	2,26	reversibel
0,25	1,37	2 1/4	6	1000	"
	0,82	6 1/4	1000	1000	irreversibel
	0,92	7 1/2	3,96	2,02	reversibel
	1,375	10 1/2	1000		irreversibel
	0,77	> 12	2,86		"
	0,29	> 12	1,82		"
	0,72	10 1/2	1000		"
	0,92	> 12	3		"
	0,51	10 1/2	116		reversibel
	0,59	12	1000		"
0,1	0,87	6 3/4	11,4	1000	"
	1,11	> 12	2,98	1000	irreversibel
	1,33	—	4,05	10	
	2,04	> 12	3,9	1000	irreversibel
	0,39	—	1,59	2,86	—
	0,77	—	2,26	2,95	—
0,075	1,21	> 12	2,68	1000	irreversibel
	0,83	> 12	2,22	1000	"
	2,0	—	4,5	13,0	—
0,05	1,48	—	2,93	4,1	—
0,025	1,61	> 12	3,2	1000	irreversibel
0,01	0,94	—	2,8	2,74	—

*) E. E. = Elektrische Einheiten.

Der besseren Übersicht halber sind die Ergebnisse nochmals in folgender Zusammenstellung wiedergegeben worden, wobei bemerkt sein mag, daß als anästhesierte Präparate nur diejenigen gezählt wurden, bei denen die Anästhesie innerhalb von 12 Std. eintrat.

Konzentration o/o	Gesamtzahl der untersuchten Präparate	Anzahl d. Präparate, die Anästhesie erbrachten	Anzahl d. Präparate, die keine Anästhesie erbrachten	Anzahl d. reversiblen Anästhesien	Anzahl d. irreversiblen Anästhesien
4	1	1	—	—	1
3	1	1	—	—	1
2	1	1	—	—	1
1	1	1	—	—	1
0,75	2	2	—	—	2
0,5	8	8	—	4	4
0,25	10	7	3	4	3
0,1	6	1	5	1	—
0,075	3	—	3	—	—
0,05	1	—	1	—	—
0,025	1	—	1	—	—
0,01	1	—	1	—	—

Aus der Aufstellung geht hervor, daß wir die für den motorischen Nerven anästhetisch wirksame Grenzkonzentration unter den Konzentrationen von 0,075 bis 0,5% zu suchen haben. Um die Ergebnisse besser auswerten zu können, wurde die Umrechnungsmethode von Wiechowski in Anwendung gebracht. In folgender Zusammenstellung sind die durch die Versuche gefundenen Werte den durch die Umrechnung erzielten gegenüber gestellt.

Durch die Versuche gefundene Ergebnisse				Durch die Versuche gefundene Ergebnisse nach Wiechowski umgerechnet		
Konzentration o/o	Anzahl der untersuchten Präparate	Davon erbrachten Anästhesie	Anzahl der nicht anästhes. Präparate	Anzahl der anästhesierten Präparate	Anzahl der nicht anästhesierten Präparate	Von der Gesamtzahl der Präp. erbrachten Anästhesie o/o
0,5	8	8	0	16	0	100
0,25	10	7	3	8	3	73
0,1	6	1	5	1	8	11
0,075	3	0	3	0	11	0
zus.:	27					

Es ergibt sich daraus, daß die 0,5%-Lösung in 100% aller Fälle Anästhesie erbracht hat, die 0,25% in 73%, die 0,1% in 11% und die 0,075% in 0%.

Bei der Ermittlung der anästhetisch wirksamen Grenzkonzentration wurde von der Forderung ausgegangen, daß diese in der Lage sein muß, bei mindestens 60%, also der Mehrzahl aller untersuchten Fälle, im Laufe von 12 Std. Anästhesie hervorzurufen. Aus den gewonnenen Zahlen läßt sich die Grenzkonzentration mit 0,22% errechnen.

3. Die Wirkung des Ephredins auf den sensiblen Nerven.

Als Versuchstiere dienten wiederum Frösche der Gattung *Rana temporaria*.

Zur Verwendung kam das Präparat, welches Kochmann und Boeminghaus angegeben haben, weshalb hier auf eine nähere Beschreibung verzichtet werden kann.

Die Feststellung der Erregbarkeit des sensiblen Nerven erfolgte in derselben Weise, die schon bei der Prüfung des

Tabelle 3.

Konzentration %	Ausgangswert in E. E. *)	Zeit, nach d. Anästhesie eintrat in Std.	Wert nach 12 Std. in E. E.	Wert nach 24 Std. in E. E.	Bemerkungen
0,75	2,16	7 1/4	2,86	1,82	reversibel
	3	11	1000	3	"
	2,86	9	200	4	"
	1,82	5	7	4,5	"
0,5	1,72	12	11	1000	irreversibel
	2,16	11	647	15	reversibel
	1,59	—	15	19	—
	2,04	10	158	1000	irreversibel
	1,59	4 1/4	2,86	2,86	reversibel
	2,26	—	33	25	—
0,25	1,15	—	7	9	—
	2,04	—	9	19	—
	3	—	33	7	—
	2,26	10	1000	1000	irreversibel
	3	> 12	33	200	—
	2,26	—	3	50	—

*) E. E. = Elektrische Einheiten.

motorischen Nerven in Anwendung kam. Die verwendete Ringerlösung und die Aufbewahrung der Präparate entsprach ebenfalls der im vorigen Kapitel angegebenen.

Die untersuchten Konzentrationen und die Ergebnisse sind aus folgender Tabelle zu ersehen (s. Tab. 3):

Zur besseren Übersicht sind die aus den Versuchen gewonnenen Ergebnisse mit denen nach der Umrechnungsmethode von Wiechowski gefundenen in folgender Gegenüberstellung noch einmal aufgeführt:

Konzentration ‰	Versuchsergebnisse			Versuchsergebnisse, nach Wiechowski umgerechnet		
	Anzahl der untersuchten Präparate	Davon erbrachten Anästhesie	Davon erbrachten keine Anästhesie	Davon erbrachten Anästhesie	Davon erbrachten keine Anästhesie	Anzahl der Präparate, die Anästhesie erbrachten bez. a. d. Ges.- Zahl = 100 ‰
0,75	4	4	0	8	0	100
0,5	6	3	3	4	3	57,1
0,25	6	1	5	1	8	11,1

Es ergibt sich daraus:

Die 0,75‰-Ephedrinlösung erbrachte Anästhesie in 100‰, die 0,5‰-Lösung in 57,1‰, und die 0,25‰-Lösung in 11,1‰ aller untersuchten Fälle.

In der folgenden Kurve sind diese Ergebnisse zur graphischen Darstellung gebracht, wobei zum Vergleich auch die Kurve für den motorischen Nerven mit eingezeichnet wurde (siehe Kurve am Schluß der Arbeit).

4. Die Wirkung des Ephedrins als Oberflächenanästhetikum wurde in der Weise geprüft, daß während einer Dauer von 10 Minuten jede Minute ein Tropfen einer bestimmten Ephedrinkonzentration in den Konjunktivalsack von Kaninchen eingeträufelt wurde. Länger als 10 Minuten wurde die Instillation nicht vorgenommen. Die Anästhesie wurde in der Weise kontrolliert, daß die Kornea des Kaninchens vorsichtig mit einem spitzgedrehten Wattebausch betupft und auf das

Tabelle 4.

0,1%		0,25%		0,5%	
Tier Nr. 1, linkes Auge		Tier Nr. 2, rechtes Auge		Tier Nr. 3, rechtes Auge	
Zeit	Bemerkungen	Zeit	Bemerkungen	Zeit	Bemerkungen
17 ⁰⁰	Keine Anästhesie	19 ³⁰	Keine Anästhesie	19 ⁰⁰	Keine Anästhesie
17 ⁰¹	" "	19 ³¹	" "	19 ⁰¹	" "
17 ⁰²	" "	19 ³²	" "	19 ⁰²	" "
17 ⁰³	" "	19 ³³	" "	19 ⁰³	Schwache Anästh.
17 ⁰⁴	" "	19 ³⁴	" "	19 ⁰⁴	" "
17 ⁰⁵	" "	19 ³⁵	Schwache Anästh.	19 ⁰⁵	" "
17 ⁰⁶	" "	19 ³⁶	" "	19 ⁰⁶	" "
17 ⁰⁷	" "	19 ³⁷	" "	19 ⁰⁷	Anästhesie
17 ⁰⁸	" "	19 ³⁸	Anästhesie	19 ⁰⁸	" "
17 ⁰⁹	" "	19 ³⁹	" "	19 ⁰⁹	" "
	Hornhaut und Pupille, sowie Schleimhäute zeigen keine Veränderungen		Hornhaut, Pupille und Schleimhäute zeigen keine Veränderung		Hornhaut, Pupille und Schleimhäute zeigen keine Veränderung
		20 ⁰³	Schwach positiver Kornealreflex	19 ²⁹	Schwach positiver Kornealreflex
		20 ¹²	Norm. Kornealreflex	19 ⁴⁸	Norm. Kornealreflex

1,0%		2%		4%	
Tier Nr. 1, rechtes Auge		Tier Nr. 2, linkes Auge		Tier Nr. 3, linkes Auge	
Zeit	Bemerkungen	Zeit	Bemerkungen	Zeit	Bemerkungen
18 ¹⁷	Keine Anästhesie	17 ⁴²	Keine Anästhesie	16 ²⁵	Abgeschw. Refl.
18 ¹⁸	Schwache Anästh.	17 ⁴³	Schwache Anästh.	16 ²⁶	Schwache Anästh.
18 ¹⁹	" "	17 ⁴⁴	Anästhesie	16 ²⁷	Anästhesie
18 ²⁰	" "	17 ⁴⁵	" "	16 ²⁸	" "
18 ²¹	Anästhesie	17 ⁴⁶	" "	16 ²⁹	" "
18 ²²	" "	17 ⁴⁷	" "	16 ³⁰	" "
18 ²³	" "	17 ⁴⁸	" "	16 ³¹	" "
18 ²⁴	" "	17 ⁴⁹	" "	16 ³²	" "
18 ²⁵	" "	17 ⁵⁰	" "	16 ³³	" "
18 ²⁶	" "	17 ⁵¹	" "	16 ³⁴	" "
	Schwache Mydriasis, Schleimhäute nicht verändert		Mydriasis, Lidspalte vergrößert. Cornea matt, Schleimhäute blaß		Mydriasis, Cornea matt, Lidspalte vergrößert, Schleimhäute blaß
19 ⁰⁸	Schwach positiver Kornealreflex	18 ⁴⁵	Schwach positiver Kornealreflex	17 ⁵⁶	Schwach positiver Kornealreflex
19 ¹⁷	Norm. Kornealreflex	18 ⁵⁴	Norm. Kornealreflex	18 ¹⁴	Norm. Kornealreflex

Auftreten oder Ausbleiben des Kornealreflexes geachtet wurde. Um den Lidschluß nicht durch Berühren der Wimpern zu bedingen, wurden die Augenwimpern vorher kurz abgeschnitten. Nach Ablauf der Instillationszeit wurde der Kornealreflex alle drei Minuten geprüft bis zum Wiedereintritt des Kornealreflexes. Es wurden auf die geschilderte Weise 6 verschiedene Konzentrationen an drei Versuchstieren untersucht und die Dauer der Anästhesie festgestellt. Die verwendeten Konzentrationen und die Ergebnisse sind aus folgender Tabelle zu ersehen (s. Tab. 4):

Aus der Tabelle geht hervor, daß die 0,25%-Ephedrinlösung die an der Kornea des Kaninchens noch anästhetisch wirksame Grenzkonzentration darstellt.

Die Dauer der Anästhesie bei den verschiedenen Konzentrationen ist hier noch einmal gesondert aufgeführt, wobei die Zeiten vom Eintritt der vollen Anästhesie bis zum Wiederauftreten eines schwach positiven Kornealreflexes zugrunde gelegt wurden.

Konzentration.	Dauer der Anästhesie.
0,1 ‰	0'
0,25 ‰	25'
0,5 ‰	32'
1,0 ‰	47'
2,0 ‰	61'
4,0 ‰	89'

5. Zur Feststellung der Ephedrinwirkung im Quaddelversuch wurden 2 Versuchspersonen Ephedrinlösungen verschiedener Konzentrationen intrakutan am Unterarm injiziert. Die injizierte Menge betrug 0,4 ccm. Als Lösungsmittel für das Ephedrin diente Warmblüter-R. L. ohne Natr. bikarbonat.

Die Ergebnisse sind aus folgender Tabelle zu ersehen (s. Tab. 5):

Tabelle 5.

Versuchsperson 1		Versuchsperson 2	
Konzentration ‰	Dauer der Anästhesie Minuten	Konzentration ‰	Dauer der Anästhesie Minuten
0,5	36	0,5	36
0,25	25	0,25	24
0,125	17	0,125	18
0,0625	8	0,0625	17
0,03	13	0,03	4
0,015	4	0,015	0

Aus der Tabelle geht hervor, daß die 0,03‰ Ephedrinlösung die Grenzkonzentration darstellt, die im Quaddelversuch noch Anästhesie hervorzubringen vermag.

6. Die Untersuchungen über die Zerstörbarkeit des Ephedrins in Berührung mit den Geweben wurden ausgeführt am Straubischen Herzpräparat mit Eskulentenherzen.

Geprüft wurden auf ihre Zerstörbarkeit hin Ephedrinkonzentrationen, die imstande sind, eine deutliche toxische Schädigung des Herzens hervorzurufen, wobei darauf geachtet wurde, ob eine spontane Erholung ohne Entfernung der Giftlösung eintrat.

Zur Herstellung der Ephedrinlösungen diente eine bikarbonatfreie Kaltblüter-R.L. derselben Zusammensetzung, wie sie auch bei den Versuchen am Nerven in Anwendung kam.

Mit den Ephedrinlösungen wurden die Präparate jedoch erst beschickt, nachdem sie zuvor unter der Einwirkung giftfreier Ringerlösung so lange beobachtet worden waren, bis Amplitude und Pulszahl einen gleichmäßigen Wert erreicht hatten.

Die verwendeten Konzentrationen sowie die Ergebnisse und Einzelheiten gehen aus den folgenden Versuchsbeschreibungen hervor:

Versuch I.

Konzentration: 0,2‰ Ephedrinlösung.

Beobachtungszeit vor dem Versuch: $9^{55} - 10^{25} = 30$ Min.

Amplitude: gleichmäßig (1 cm).

Pulszahl: 42,8.

Ephedrinzufuhr: 10²⁵.

Wirkung: Fast augenblickliches Nachlassen der Herzaktion, hinsichtlich Stärke und Zahl der Kontraktionen. Nach Ablauf von 10 Minuten diastolischer Stillstand. Vorhof gebläht. In den folgenden zwei Stunden keine Erholung.

Versuch II.

Konzentration: 0,05% Ephedrinlösung.

Beobachtungszeit vor dem Versuch: 11 — 11¹⁵ = 15. Min.

Amplitude: gleichmäßig (2,9 cm).

Pulszahl: 35.

Ephedrinzufuhr: 11¹⁵.

Wirkung: Langsames Nachlassen der Herzaktion. Im Laufe von 11¹⁵ — 17⁴⁵, also etwa 6½ Std., fiel die Amplitude auf etwa 0,2 cm = 7% ihres Ausgangswertes, und die Pulszahl von 35 auf 13. Auch Extrasystolen wurden im letzten Verlauf des Abfalles beobachtet. Nach diesen 6½ Std. trat eine langsame Erholung des Präparates ein. Im Verlauf der folgenden 15 Std., bis 9³⁰ des folgenden Tages, trat eine Verbesserung der Amplitude bis auf etwa 20% des Ausgangswertes ein, und ein Ansteigen der Pulsfrequenz von 13 auf 20 in der Minute. Ein Auswaschen des Ephedrins mit Ringerlösung brachte das Präparat hinsichtlich der Amplitude zu einer fast vollständigen Restitutio ad integrum, während die Pulsfrequenz nur bis auf 24 gesteigert werden konnte.

Versuch III.

Konzentration: 0,025% Ephedrin.

Beobachtungszeit vor dem Versuch: 11⁴⁵ — 12⁴⁵ = 1 Std.

Amplitude: gleichmäßig (1,5 cm).

Pulszahl: 41.

Ephedrinzufuhr: 12⁴⁵.

Wirkung: Relativ schnelles Nachlassen der Herzaktion innerhalb von 15 Minuten, die Amplitude ging bis auf 13% ihrer Ausgangshöhe zurück, die Pulszahl fiel nur unerheblich bis auf 40. Nach diesen 15 Minuten setzte langsam wieder

eine Verbesserung der Herzaktion ein. Die Amplitude stieg von 13¹⁵ bis 18¹⁵, also in 5 Std., wieder auf etwa 87% des Ausgangswertes an. Der Puls erhielt sich während der ganzen Zeit auf einer Höhe von 40 Schlägen in der Minute.

Versuch IV.

Konzentration: 0,0125% Ephedrin.

Beobachtungszeit vor dem Versuch: 11 — 11⁴⁵ — 45 Min.

Amplitude: gleichmäßig (1,6 cm).

Pulszahl: 33.

Ephedrinzufuhr: 11⁵⁰.

Wirkung: Innerhalb von 10', bis 12 Uhr, allmählicher Abfall der Amplitude bis auf 25% des Ausgangswertes bei unverändertem Puls. Von 12 Uhr ab langsame Verbesserung der Amplitude, die 12¹⁵ wieder 50% vom Ausgangswert erreicht hatte. Die Pulszahl sank während der Erholungszeit noch etwas ab und zwar bis auf 28,6 Schläge in der Minute. Nach etwa 6 Std., um 18²⁰ Uhr, wurde das Ephedrin durch R. L. ausgewaschen, wonach die Amplitude mit 1,8 cm und der Puls mit 37,5 Schlägen in der Minute sogar höhere Werte annahmen wie vor der Zufuhr des Ephedrins.

Aus den Ergebnissen dieser Versuche geht hervor, daß nach Ablauf einer für jede Konzentration verschiedenen langen Zeit eine deutliche Erholung des Herzmuskels einsetzte, was den Schluß zuläßt, daß eine Zerstörung des Alkaloids stattgefunden haben muß. Eine Ausnahme macht nur der Versuch I, bei dem die verwendete Konzentration eine irreversible Lähmung hervorbrachte.

Zur besseren Übersicht seien hier noch einmal für die einzelnen Konzentrationen die Zeiten zusammengestellt, die vom Augenblick der Ephedrinzufuhr bis zum Beginn der Erholung vergingen.

Konzentration:	Die Erholung trat ein nach:
0,2 %	Keine Erholung ∞
0,05 %	61½ Std.
0,025%	15 Minuten
0,015%	10 Minuten.

7. Um die Wirkung des Ephedrins auf die Gefäße zu prüfen, wurden Versuche am Læwen-Trendelenburgschen Froschpräparat angestellt. Die zur Durchspülung verwendete R. L. setzte sich wie folgt zusammen:

92% einer 0,61% NaCl-Lösung, }
 3% einer 0,78% KCl-Lösung, } miteinander gemischt.
 5% einer 1,15% CaCl₂-Lösung, }

Die Versuche wurden in der Weise ausgeführt, daß zunächst das Präparat so lange beobachtet wurde, bis die Zahl der ausfließenden Tropfen eine konstante Höhe erreicht hatte. Dann wurde für die Dauer von 5 Minuten auf Ephedrinlösung umgeschaltet. Dann wurde wieder auf giftfreie Ringerlösung umgestellt und das Präparat noch längere Zeit beobachtet. Stellte sich ein Präparat nach Ablauf von mindestens 25' wieder auf eine konstante Tropfenzahl ein, so wurde am gleichen Präparat noch ein weiterer Versuch mit einer anderen Ephedrinkonzentration vorgenommen.

Zu den Versuchen wurden Frösche der Gattung *Rana temporaria* genommen.

Die verwendeten Konzentrationen und Ergebnisse sind aus folgender Tabelle zu ersehen (s. Tab. VII):

Tabelle 6.

Konzentration %	Präparat 1		Präparat 2		Präparat 3		Präparat 4	
	Ephedr. Lösung 5 Min. %	R. L. *)	Ephedr. Lösung 5 Min. %	R. L.	Ephedr. Lösung 5 Min. %	R. L.	Ephedr. Lösung 5 Min. %	R. L.
0,0001	100	innerhalb 50' bis auf 86,9%	96,5	innerhalb 30' bis auf 93%	100	innerhalb 50' bis auf 72,3%		
0,001	93,4	innerhalb 40' bis auf 82,4%			94,9	innerhalb 40' bis auf 75%	86,9	innerhalb 60' bis auf 72,3%
0,01	94,3	innerhalb 40' bis auf 73,6%					94,1	innerhalb 60' bis auf 59,2%

*) Bedeutet Absinken der Tropfenzahl während der Zeit, in der die Präparate mit Ringerlösung durchströmt wurden.

Konzentration ‰	Präparat 5		Präparat 6		Präparat 7	
	Ephedr. Lösung 5 Min. ‰	R. L.	Ephedr. Lösung 5 Min. ‰	R. L.	Ephedr. Lösung 5 Min. ‰	R. L.
0,01					100	innerhalb 25' bis auf 100‰
0,1			93	innerhalb 25' bis auf 62,1‰	100	innerhalb 30' bis auf 86,9‰
1,0	130,4	innerhalb 50' bis auf 72,3‰			125	innerhalb 40' bis auf 60‰

Nach der Tabelle wurde sodann für alle mit einer bestimmten Ephedrinkonzentration durchströmten Präparate der Durchschnittswert der Gefäßverengung oder Erweiterung errechnet. Dabei wurden nur die Werte zugrundegelegt, die sich während der 5 Minuten, in denen das Präparat mit der Ephedrinlösung durchströmt wurde, ergaben.

Konzentration ‰	Anzahl der untersuchten Präparate	Durchschn. Ver- änderung des Ge- fäßlumens in ‰ des Ausgangswertes	Unterschied gegenüber dem Ausgangswert
0,0001	3	98,8	— 1,2
0,001	3	91,7	— 8,3
0,01	3	96,13	— 3,87
0,1	2	96,5	— 3,5
1,0	2	127,7	+ 27,7

Zusammenfassend läßt sich das Ergebnis dieser Versuche dahingehend zum Ausdruck bringen, daß die Konzentrationen 0,0001—0,1‰ keine oder nur eine geringfügige Kontraktion der Gefäße hervorgerufen haben, während die 1‰-Lösung sogar eine geringe Erweiterung zur Folge gehabt hat.

Die gefundenen Ergebnisse lassen eine gewisse Übereinstimmung mit den von Kreitmair und Schaumann am Läwen-Trendelenburg-Präparat gefundenen erkennen.

Kreitmair fand bei Verwendung einer 1%-Lösung nur eine schwache Kontraktionswirkung und bei noch geringeren Konzentrationen überhaupt keine Wirkung. Die 10%-Ephedrinlösung, die nach seinen Ergebnissen eine deutliche Kontraktion bewirken soll, wurde in die vorliegenden Untersuchungen nicht mit einbezogen, da derartig hohe Konzentrationen für die hier zu untersuchende Frage praktisch von geringerer Bedeutung sind.

Schaumann fand die Gefäße des Läwen-Trendelenburg-Präparates erst durch Konzentrationen, die stärker waren als 1:1000 geringfügig verengt.

Aus den Untersuchungen geht zweifelsohne hervor, daß dem Ephedrin lokalanästhetische Eigenschaften zugeschrieben werden müssen.

Die absolute anästhetische Kraft, die das Ephedrin besitzt, wird durch die bei den Versuchen am motorischen und sensiblen Nerven, an der Kornea und im Quaddelversuch festgestellten anästhetisch wirksamen Grenzkonzentrationen dargestellt. Durch Vergleich mit den wirksamen Konzentrationen anderer Lokalanästhetika läßt sich daraus auch die relative anästhetische Kraft ermitteln.

Der Wert eines Anästhetikums ist jedoch nicht allein mit der Feststellung seiner relativen und absoluten anästhetischen Kraft erwiesen, sondern zu seiner Beurteilung ist vor allem auch der Vergleich der anästhetisch wirksamen Grenzkonzentration mit der Toxizität am ganzen Tier notwendig. Der Wert eines Anästhetikums wird direkt proportional der Dosis letalis und umgekehrt proportional der anästhetisch wirksamen Grenzkonzentration sein müssen (vgl. Kochmann).

In folgender Aufstellung sind die durch die Versuche gefundenen Grenzkonzentrationen sowie die Quotienten, die sich aus dem Verhältnis der Dosis letalis zur Dosis efficax ergeben, den entsprechenden Werten der von Kochmann nach demselben Schema untersuchten Lokalanästhetika Kokain, Novokain und Perkain gegenübergestellt.

Präparat	Moto- risch in g ‰	Q.	Sen- sibel in in g ‰	Q.	Ober- fläche in g ‰	Q.	Quad- del in g ‰	Q.	Dosis letalis für Meer- schwein- in mg/kg
Kokain	0,05	1,0	0,01	5	0,5	0,1	0,0125	4	50
Novokain	0,075	5,3	0,05	8	1,0	0,4	0,025	16	400
Perkain	0,004	3,75	0,005	3	0,005	3	0,0025	6	15
Ephedrin	0,22	1,36	0,52	0,57	0,25	1,2	0,03	10	300

Es ergibt sich aus dieser Aufstellung, daß auf dem Gebiete der Leitungsanästhesie, geprüft am motorischen und sensiblen Nerven das Ephedrin anderen Präparaten erheblich unterlegen ist, sowohl hinsichtlich seiner absoluten anästhetisch wirksamen Grenzkonzentration als auch hinsichtlich des Verhältnisses der Dosis letalis zur Dosis efficax. Als interessante Tatsache stellte sich dabei noch heraus, daß die zur Lähmung des sensiblen Nerven erforderliche Grenzkonzentration oberhalb der für den motorischen Nerven ermittelten liegt. Kochmann und Boeminghaus berichteten über ähnliche Verhältnisse beim Stovain. Bei den hier zum Vergleich herangezogenen Lokalanästhetizis scheinen dieselben Verhältnisse auch beim Perkain angedeutet zu sein.

Auf Grund der gefundenen Ergebnisse dürfte also eine praktische Verwendung des Ephedrins in der Leitungsanästhesie wohl kaum in Frage kommen.

Es blieb jedoch durch einen weiteren Versuch die Frage zu klären, wie sich die Verhältnisse für das Ephedrin in Verbindung mit einem anderen Lokalanästhetikum gestalten würden. Es wurde zu diesem Zwecke die Wirkung kombinierter Novokain-Ephedrinlösungen auf den motorischen Nerven untersucht. Die Zusammensetzung der Lösungen für die einzelnen Präparate ist aus folgender Aufstellung zu ersehen:

Präparat.

- 1) Novokain $\frac{0,075\text{‰}}{2}$ + Ephedrin $\frac{0,25\text{‰}}{2}$
- 2) Novokain $\frac{0,075\text{‰}}{2}$ + Ephedrin $\frac{0,25\text{‰}}{2}$
- 3) (Novokain $\frac{0,075\text{‰}}{2}$ + Ephedrin $\frac{0,25\text{‰}}{2}$) $\frac{3}{4}$ + $\frac{1}{4}$ R. L.
- 4)

- 5) (Novokain $\frac{0,075\text{‰}}{2}$ + Ephedrin $\frac{0,25\text{‰}}{2}$) $\frac{1}{2} + \frac{1}{2}$ R. L.
 6) (Novokain $\frac{0,075\text{‰}}{2}$ + Ephedrin $\frac{0,25\text{‰}}{2}$) $\frac{3}{4} + \frac{1}{4}$ R. L.
 7) (Novokain $\frac{0,075\text{‰}}{2}$ + Ephedrin $\frac{0,25\text{‰}}{2}$) $\frac{3}{4} + \frac{1}{4}$ R. L.
 8) (Novokain $\frac{0,075\text{‰}}{2}$ + Ephedrin $\frac{0,25\text{‰}}{2}$) $\frac{3}{4} + \frac{1}{4}$ R. L.

Es folgen die Ergebnisse:

Präparat	Ausgangswert	Zeitdauer, nach der Anästhesie einträt	Wert nach 12 Std.
	E. E.	Std.	E. E.
1	0,97	7	1,91
2	1,06	8 $\frac{3}{4}$	2,5
3	1,375	> 12	8,0
4	1,06	8 $\frac{3}{4}$	2,13
5	1,24	> 12	2,97
6	1,15	> 12	2,8
7	1,15	> 12	1,71
8	1,48	—	3,2

Der Versuch brachte das Ergebnis, daß die bei den Präparaten 1 und 2 verwendeten Lösungen, die Novokain und Ephedrin in der halben Grenzkonzentration enthielten, in beiden Fällen im Laufe von 12 Std. Anästhesie herbeiführten. Die bei den Präparaten 3 und 4 verwendeten Lösungen erbrachten nur noch in einem Falle Anästhesie, während die noch schwächeren Lösungen im Verlauf von 12 Std. überhaupt keine Wirkung mehr hatten. Wir können daher das Ergebnis dahingehend zusammenfassen, daß Novokain- und Ephedrinlösungen, die schwächer sind als die halben Grenzkonzentrationen der beiden Lokalanästhetika, auch in Kombination miteinander keine deutliche Wirkung mehr entfalten. Es ist also nur eine rein additive Wirkung vorhanden, ein Ergebnis, auf das wie eingangs erwähnt, auch schon Prömmel in seinen klinischen Versuchen am Menschen hingewiesen hat.

Ein praktisch wichtiger Fortschritt dürfte also von dem Versuch, das Ephedrin in Verbindung mit anderen Lokal-

anästhetizis in die Leitungsanästhesie einzuführen, kaum zu erwarten sein.

Auf dem Gebiete der Oberflächenanästhesie ergibt sich aus der obigen Zusammenstellung, daß das Ephedrin hinsichtlich seiner absoluten anästhetisch wirksamen Grenzkonzentration dem Kokain um das Doppelte, und dem Novokain um das Vierfache überlegen ist. Auch das Verhältnis der Dosis letalis zur Dosis efficax stellt sich für das Ephedrin günstiger als für das Kokain und Novokain. Die Dauer der Anästhesie scheint dem Ephedrin im Vergleich mit Kokain und Novokain gleichfalls eine gewisse Überlegenheit zu verschaffen. Kochmann fand, daß die Anästhesie einer 1% Kokainlösung 20 Min., die einer ebenso starken Novokainlösung nur 5 Minuten anhielt, während das Ephedrin in 1% Lösung eine Anästhesie von 47 Minuten erbrachte. Der längeren Wirkungsdauer und größeren Intensität des Perkains, das bereits in einer 0,1%-Lösung eine Anästhesie von 41 Min. erbrachte, steht dafür auf der anderen Seite die Tatsache entgegen, daß es in höheren Konzentrationen nicht ganz frei von Reizwirkungen ist. Von Reizwirkungen jeder Art auf die Konjunktivschleimhaut scheint das Ephedrin frei zu sein. Eine Trübung der Kornea tritt erst bei höheren Konzentrationen auf, die weit oberhalb der Grenzkonzentration liegen. Bei Instillation von stärkeren als 1% Lösungen nehmen die Konjunktivschleimhäute ein blasses Aussehen an, was wahrscheinlich auf eine Kontraktion der Konjunktivgefäße zurückzuführen ist. Die 1% - Lösung und die noch stärkeren Konzentrationen brachten auch Mydriasis hervor, die noch über die Dauer der Anästhesie hinaus bestehen blieb, eine Beobachtung, die mit der von Chen und Schmidt sowie Kreitmair im Einklang steht.

Auf dem Gebiete der Quaddelanästhesie zeigt sich ein starkes Ansteigen der absoluten anästhetischen Kraft des Ephedrins gegenüber den entsprechenden Werten in der Leitungs- und Oberflächenanästhesie, ohne daß jedoch die anästhetische Kraft des Novokains, Kokains und Perkains dadurch erreicht würde. Das Verhältnis der Dosis letalis zur Dosis efficax verschiebt sich infolge der gesteigerten

anästhetischen Kraft zugunsten des Ephedrins gegenüber dem Kokain und Perkain, jedoch nicht gegenüber dem Novokain.

Die Untersuchungen über die Zerstörbarkeit des Ephedrins in Berührung mit den Geweben brachten das Ergebnis, daß das Ephedrin in Konzentrationen, die keine irreversible Lähmung des Herzens mehr hervorzurufen vermögen, einer Zerstörung unterliegt. Bei Konzentrationen, die nur wenig unterhalb der vollkommen lähmenden Dosen liegen, tritt die spontane Erholung erst nach sehr langer Zeit ein und auch dann nicht restlos. Durch Auswaschen mit giffreier Ringerlösung wird auch hier meist eine vollständige Erholung des Herzens erzielt.

Die Wirkung des Ephedrins auf die isolierten Gefäße im Vergleich zu den anderen Lokalanästhetizis wird durch folgende Aufstellung zum Ausdruck gebracht:

Präparat	0,0001%	0,001%	0,01%	0,1%	1,0%
Kokain	— 6,6	+ 7,5	— 54	— 53	
Novokain	— 10	— 1	— 5	— 24,5	
Perkain	+ 13	— 5	— 15	— 47	
Ephedrin	— 1,2	— 8,3	— 3,87	— 3,5	+ 27,7

Es läßt sich aus diesen Angaben entnehmen, daß die Ephedrinkonzentrationen von 0,0001—0,1% kaum in Betracht kommende Veränderungen der Gefäßweite hervorrufen. Die Werte für die Verengerung des Gefäßlumens bleiben bei allen Konzentrationen mit Ausnahme der 0,001% noch hinter denen der anderen Lokalanästhetika zurück. Die 1%-Lösung brachte sogar eine geringfügige Erweiterung. In den Konzentrationen, in denen am Froschnerven Anästhesie erzielt wurde, dürfte also in Anbetracht dieser Ergebnisse ebenfalls kaum eine deutliche Wirkung auf die Gefäße zu erwarten sein. Diese Tatsache spricht dafür, daß wir von einem Zusatz von Ephedrin zu einem anderen Lokalanästhetikum keine adrenalinartigen Wirkungen zu erwarten haben, eine Annahme, die auch Prömmel durch seine Versuche bereits gefunden hatte. Während bekanntlich Adrenalin auf die isolierten Gefäße

eine ausgesprochene vasokonstriktorische Wirkung ausübt, kann ein gleiches vom Ephedrin auf Grund vorliegender Versuche und der von Schaumann und Kreitmair gefundenen Ergebnisse nicht gesagt werden.

Zusammenfassend können wir also sagen, daß das Ephedrin über zwar nicht sehr hohe, aber immerhin beachtliche lokalanästhetische Eigenschaften verfügt, was bisher noch nicht bekannt war. Auf dem Gebiete der Oberflächenanästhesie scheint das Ephedrin sogar gewisse Vorzüge gegenüber dem Kokain und Novokain aufzuweisen. Ob das Ephedrin, für sich allein angewendet, einmal praktische Bedeutung als Lokalanästhetikum erlangen wird, ist nicht sehr wahrscheinlich. Es liegt jedoch auch kaum im Rahmen der Möglichkeit, daß das Ephedrin sich in Verbindung mit einem anderen Lokalanästhetikum als wirkungsvolles Mittel bewähren könnte unter Berücksichtigung seiner eigenen lokalanästhetischen Eigenschaften.

Herrn Professor Dr. Kochmann möchte ich an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank aussprechen für die Anregung zu vorliegender Arbeit sowie für die bei der Ausführung meiner Untersuchungen mir zuteil gewordene Förderung. Auch meinem Lehrer, Herrn Professor Dr. Heinrich, fühle ich mich für die bei meiner Arbeit mir zuteil gewordene Unterstützung zu größtem Dank verpflichtet.

Literatur.

1. Barloff und Sollmann: Journ. of Pharm. and exp. Ther. 1927, Bd. 30, 21.
 2. Bauer, A.: Viertelj. f. Zahnh. 1930, H. 2.
 3. Chen, K.: Journ. of Pharm. and exp. Ther. 1926, Bd. 27, 61.
 4. Chen und Schmidt: Journ. of Pharm. and exp. Ther. 1924, Bd. 24, 339.
 5. Kochmann, M.: Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1930, Bd. 151, S. 100.
 6. Kochmann, M.: Dtsch. med. Woch. 1926, S. 1690.
 7. Kochmann, M. und Boeminghaus, H.: Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1928, Bd. 133, 121.
 8. Kochmann, M. und Boeminghaus, H.: Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1929, Bd. 141, S. 237.
 9. Kreitmair, H.: Münch. med. Woch. 1927, S. 190.
 10. Kreitmair, H.: Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1927, Bd. 120, S. 189.
 11. E. Mercks Jahresbericht 1927.
 12. Prömmel, W.: Inauguraldissertation Halle, 1930.
 13. Schaumann, O.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1928, Bd. 138, 208.
 14. Schmidt, H.: zit. nach E. Mercks Jahresbericht 1929.
-

Lebenslauf.

Ich, Felix Conrad, bin am 6. September 1900 zu Osterburg (Altmark) geboren als Sohn des Dentisten Felix Conrad und seiner Ehefrau Klara geb. Köppen. Ich besuchte das dortige Pädagogium und das städtische Realgymnasium zu Brandenburg an der Havel bis Obersekunda um dann Landwirt zu werden.

Nach mehreren landwirtschaftlichen Praktikantenjahren, unterbrochen durch eine Militärdienstzeit von Mai bis November 1918, besuchte ich von 1920 ab das landwirtschaftliche Institut der Universität Halle (S.), an dem ich 1922 die „Prüfung für das Lehramt der Landwirtschaft“ ablegte. In den Jahren 1922—25 war ich wiederum in der landwirtschaftlichen Praxis, sowie vertretungsweise als Landwirtschaftslehrer tätig. Außerdem bereitete ich mich auf die nachträgliche Ablegung der Reifeprüfung vor, die ich am 16. September 1925 am Städtischen und Staatlichen Reformrealgymnasium zu Staßfurt bestand.

Meine ursprüngliche Absicht, als Landwirtschaftslehrer die pädagogische Laufbahn einzuschlagen, gab ich infolge der ungünstigen Berufsaussichten auf und widmete mich von 1926 ab an der Universität Halle (S.) dem Studium der Zahnheilkunde. Zu Beginn des Sommersemesters 1928 bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung und am 14. Mai 1930 das zahnärztliche Staatsexamen. Ich bin seitdem am hiesigen zahnärztlichen Institut der Universität als Assistent tätig.



